Medical Science Journal of Islamic Azad University Vol. 30, No.2, Summer 2020 ORIGINAL ARTICLE

# Theoretical study of interaction between aspirine drug and Al-soped graphene nanostructure toward designing of suitable nanocarrier for drug delivery

***Sara Farshad[1], Masoud Darvish Ganji[2]***
*[1] Student, Department of Nanochemistry, Faculty of Pharmaceutical Chemistry, Tehran Medical Sciences, Islamic Azad University, Tehran, Iran*
*[2]Associate Professor, Department of Chemistry, Qaemshahr Branch, Islamic Azad University, Qaemshahr, Iran*

[ Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-11 ]

[ DOR: 20.1001.1.10235922.1399.30.2.5.8 ]
[ DOI: 10.29252/iau.30.2.141 ]

## Abstract

**Background**: In recent years, the unique physical and chemical properties of carbon nanostructures has led to many advancements in various fields, including chemistry and pharmaceuticals. Graphene is one of the carbon nanostructures which have attracted significant attention from researchers in adsorption and release of various drugs. Due to the high surface area of graphene, it can be used as a biological carrier in drug delivery. In this study, the interaction of aspirin with a graphene sheet doped with aluminum (graphene-aluminum) and possibility of stable complex formation between them were investigated using the theoretical study.
**Materials and methods**: The performance of carbon nanostructures for adsorption of aspirin on graphene-aluminum was evaluated using quantum computation. The calculations were performed using density functional theory modified with dispersion forces (DFT-D) and basic functions by using of ORCA software.
**Results**: Adsorption energy and electronic structure of aspirin /graphene-aluminum system were calculated. The measured adsorption energy and bond distance were −53.08 (kcal/mol) and 1.888 Å, respectively. The distribution of electron charge also indicated the continuity of electron clouds between drugs and nanostructure.
**Conclusion**: The results showed that a strong bond formed between aspirin and graphene-aluminum and the complex formed in the aqueous medium was thermodynamically stable. Regarding the possibility of stable complex formation, graphene-aluminum was expected to be suitable nanocarier for delivery of aspirin to target cells.
**Keywords**: *Drug delivery, Aspirin, Graphene doped with aluminum, Energy adsorption, Density functional theory.*

**Cited as:** Farshad S, Darvish Ganji M. Theoretical study of interaction between aspirine drug and Al-soped graphene nanostructure toward desiging of suitable nanocarrier for drug delivery. Medical Science Journal of Islamic Azad University, Tehran Medical Branch 2020; 30(2): **141-154.**

**Correspondence to:** Masoud Darvish Ganji
***Tel:*** *+98 9111137150*
***E-mail:*** Ganji_md@yahoo.com
**ORCID ID:** 0000-0001-8003-9682
**Received:** 6 Apr 2019; **Accepted:** 16 Jun 2019

مجله علوم پزشکی دانشگاه آزاد اسلامی
دوره ۳۰، شماره ۲، تابستان ۹۹، صفحات ۱۴۱ تا ۱۵۴

Original Article

# مطالعه نظری برهمکنش بین داروی آسپیرین و نانوساختار گرافنی آلائیده با آلومینیم برای طراحی نانوحامل مناسب برای رسانش دارو

سارا فرشاد[۱]، مسعود درویش گنجی[۲]

[۱]دانشجو، دانشکده شیمی دارویی علوم پزشکی تهران، دانشگاه آزاد اسلامی تهران، ایران
[۲]دانشیار دانشکده شیمی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد قائم‌شهر، قائم‌شهر، ایران

## چکیده

**سابقه و هدف**: *خواص منحصر به فرد فیزیکی و شیمیایی نانوساختارهای کربنی در سال‌های اخیر باعث پیشرفت‌های زیادی در زمینه‌های گوناگون از جمله شیمی و داروسازی شده است. گرافن یکی از نانوساختارهای کربنی است که در جذب و رهایش موثر داروهای گوناگون مورد توجه محققان قرار گرفته است. با توجه به سطح مقطع بالای گرافن می‌توان از آن به عنوان حامل زیستی در رسانش دارویی استفاده کرد. در این پژوهش، با استفاده از مطالعه نظری، برهمکنش داروی آسپیرین با صفحه گرافنی آلائیده با آلومینیوم (گرافن-آلومینیوم) و امکان تشکیل کمپلکس پایدار بین آنها بررسی شد.*

**روش بررسی**: *عملکرد نانوساختارهای کربنی برای جذب آسپرین روی گرافن-آلومینیوم با استفاده از محاسبات کوانتومی مورد ارزیابی قرار گرفت. محاسبات با روش نظریه تابعی چگالی اصلاح شده با نیروهای پراکندگی (DFT-D) و توابع پایه TZVP و با استفاده از نرم افزار ارکا انجام شد.*

**یافته‌ها:** *انرژی جذب و ساختار الکترونیکی سیستم آسپیرین/ گرافن-آلومینیوم محاسبه شد. انرژی جذب برابر با ۵۳/۰۸- (کیلوکالری بر مول)، و فاصله پیوندی ۱/۸۸۸ آنگستروم اندازه گیری شد. توزیع بار الکترونی نیز نشان دهنده پیوستگی ابرهای الکترونی بین دارو و نانوساختار بود.*

**نتیجه‌گیری**: *نتایج به دست آمده نشان داد پیوند محکمی بین آسپیرین و گرافن-آلومینیوم برقرار شده و کمپلکس تشکیل شده در محیط آبی از نظر ترمودینامیکی پایدار است. با توجه به امکان تشکیل کمپلکس پایدار پیش بینی می شود گرافن-آلومینیم نانوحامل مناسبی برای رسانش آسپیرین به سلول‌های هدف باشد.*

***واژگان کلیدی:*** *رسانش دارو، آسپیرین، گرافن آلائیده با آلومینیوم ، انرژی جذب، نظریه تابعی چگالی.*

## مقدمه

نانوفناوری پزشکی (Nanomedicine) علم نظریه‌ها، رویکردها، دستگاه ها و ابزارها در مقیاس نانو است که نانوساختارهای ویژه به منظور شناخت، پیشگیری و درمان بیماری‌ها از طریق شناسایی، ترمیم و بازسازی بافت های زیستی آسیب دیده در سطوح ملکولی است. با توجه به پیشرفت های زیاد در علم و فناوری سنتی پزشکی طی یک قرن گذشته، همچنان محدودیت‌های بسیاری در شناخت و درمان بنیادی بیماری‌ها و در ابزار شناسایی آنها وجود دارد. هدف فناوری نانو در پزشکی، ارائه امکانات آسیب شناسی و درمان آنها در مقیاس‌های بنیادی ملکولی و یا حتی ریزملکولی است (۱، ۲).

نانوفناوری (Nano Technology) در حیطه داروسازی دارای کاربردهای اساسی است و هدف اصلی آن، طراحی داروهای

**آدرس نویسنده مسئول**: ایران، قائم‌شهر، دانشگاه آزاد اسلامی، مسعود درویش گنجی
(**email**: Ganji_md@yahoo.com)
**ORCID ID:** 0000-0001-8003-9682
**تاریخ دریافت مقاله**: ۹۸/۱/۱۷
**تاریخ پذیرش مقاله**: ۹۸/۳/۲۶

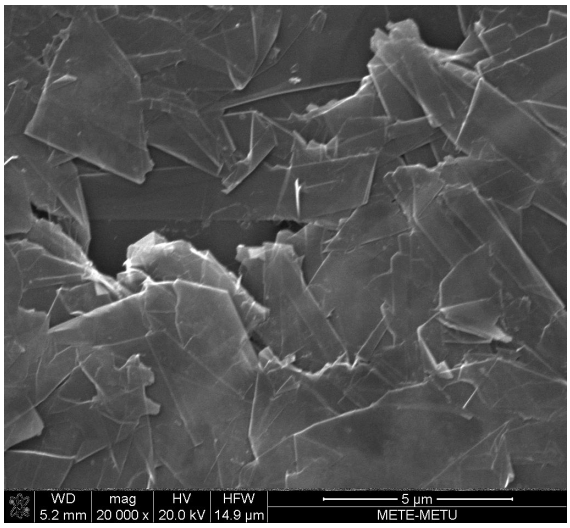
[ Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-11 ]
[ DOR: 20.1001.1.10235922.1399.30.2.5.8 ]
[ DOI: 10.29252/iau.30.2.141 ]

هوشمند و هدف گیر بر پایه بیمار محور و بیماری محور است. این داروها دارای قدرت عمل کنندگی مشخصی هستند و قابلیت درک محیط آسیب دیده در بافت و تصمیم گیری در مورد چگونگی نحوه انتقال خود و مقدار مورد نیاز (Dose) و اجتناب از ایجاد حساسیت و اثرگذاری جانبی هستند. این نوع داروها قبل از رها سازی خود در بافت مورد نظر ، توانایی تشخیص مقدار مورد نیاز از دارو را داشته و در صورتی که شرایط لازم برای رها سازی خود را مشاهده نکنند، فعال سازی آنها انجام نمی‌شود. ویژگی اصلی چنین داروهایی پیش بینی دقیق عملکرد آنها است که این ویژگی بسیار مهم در داروهای غیرهوشمند فعلی وجود ندارد (۳، ۴).

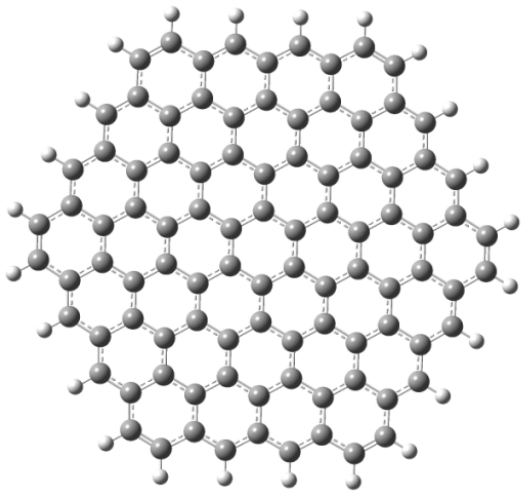
نانو ساختارهای کربنی به دلیل دارا بودن خواص منحصر به فرد مانند استحکام مکانیکی بالا، رسانایی الکتریکی و حرارتی زیاد، خصوصیات جالب نوری و سطحی یکی از مورد توجه ترین مواد در بررسی وتحقیقات دانشمندان علوم مختلف در سالهای اخیر بوده است (۵). این نانوساختارها با توجه به خواص سطح ویژه بالا، ساختار مسطح دوبعدی، تجمع $\pi$-$\pi$ و برهمکنش‌های آبگریز آن، پایداری شیمیایی و سازگاری با سلول‌های زنده امکان بارگذاری دارو (Drug Loading) به میزان بالایی را داشته و در صورت اصلاح مناسب می‌تواند به عنوان یک گزینه بسیار عالی برای رهایش داروها مورد استفاده قرار گیرد.

گرافن یکی از جدیدترین اعضای این خانواده برشی تک لایه از گرافیت است که در آن لایه‌های کربن در حلقه‌های شش عضوی لانه زنبوری در دو بعد چیده شده‌اند (۶). ساختار لایه‌ای گرافن با میکروسکوپ الکترونی روبشی یا (SEM: Scanning Elecron Microscope) در شکل ۱ نشان داده شده است که بیانگر نانویی بودن ساختار مورد نظر دارد.

تحقیقات اخیر بیان کننده پتانسیل‌های گرافن برای کاربردهای گوناگون زیست پزشکی است. گرافن در مقایسه با دیگرآلوتروپ-های کربن، مانند نانولوله‌های کربنی (CNTs) مزایای متعددی با کاربردهای مختلف دارد؛ از جمله آنها، حسگرهای زیستی (۷) (مثل DNA)، آنتی بادی‌ها (۸) ، ساکاریدها (۹)، ترکیبات معدنی (۱۰)، مولکول‌های دارویی (۱۱، ۱۲) و تعیین ترکیبات چند جزئی (۱۳) و رسانش دارو که به دلیل سمیت پایین و سازگاری بهتر، مورد توجه قرار دارد (۱۴). به دلیل سطح ویژه بالا (۱۵)، نسبت بارگذاری دارو از نانو مواد گرافنی به طور قابل توجهی بالاتر از سایر سیستم‌های دارو رسانی است (۱۶، ۱۷). گرافن آلائیده (Dopped Graphene) از موثرترین مواد جاذب سطحی است و یکی از کاربرد های مهم این جاذب، بررسی میزان جذب و رهایش داروهای خاص در فرایندهای رسانش دارویی است. طی این فرآیندها مولکول‌های آلی با خصلت دارویی روی صفحات گرافن قرار می‌گیرند.




**شکل ۱.** ساختار لایه‌ای گرافن با میکروسکوپ الکترونی روبشی



**شکل ۲.** ساختار مولکولی گرافن (کرونن-مانند)

ساختار گرافن، صفحه‌ای شامل ۹۶ اتم کربن که انتهای صفحه گرافنی با اتم‌های هیدروژن بسته شده‌اند، انتخاب شد. این ساختار حلقه مانند به ساختار کرونن-مانند (Coronene-Like) مشهور است. تصویری از صفحه گرافنی در شکل ۲ نشان داده شده است. کشف گرافن، یک دستاورد قابل توجه در زمینه نانومواد کربنی جدید، باعث شده است از سال ۲۰۰۴ به دلیل خواص منحصر به فردش در زمینه استفاده از کاربردهای زیست پزشکی این مواد در سراسر جهان شود. ساختار مسطح دو بعدی، سطح بزرگ، پایداری شیمیایی، ثبات مکانیکی و زیست سازگاری خوب گرافن،

[ Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-11 ]
[ DOR: 20.1001.1.10235922.1399.30.2.5.8 ]
[ DOI: 10.29252/iau.30.2.141 ]

نوید بخش کاربرد های آن در سیستم های رسانش دارویی (Drug Delivery Systems :DDSs) است.

کربن یکی از فراوان ترین عناصر در طبیعت است. اتم‌های کربن می‌توانند شبکه‌های پیچیده‌ای را تشکیل دهند که اساس وجود حیات است. کربن ماده منحصر به فردی است که می‌تواند در اشکال متفاوتی از محدوده صفر بعدی (0-D) تا سه بعدی (3-D) وجود داشته باشد.

علاوه بر این، آلوتروپ‌های (Allotropes) کربن خواص متفاوتی، از سخت (الماس) تا نرم (گرافیت)، از عایق (الماس) به نیمه رسانا (گرافیت) و رسانا (گرافن)، و از جاذب نور (گرافیت) تا شفاف (الماس) را می‌توانند داشته باشند. گرافن و آلوتروپ‌های خاص آن به دلیل ساختار و هندسه منحصر به فردشان دارای خواص فیزیکوشیمیایی برجسته‌ای، از جمله استحکام شکست بالا و مدول یانگ، قابلیت الکتریکی و هدایت حرارتی عالی، تحرک سریع حمل بار، سطح ویژه بالا و سازگاری خوب زیستی و در نتیجه به طور گسترده‌ای در علوم پزشکی و بیوتکنولوژی، از جمله سنسورهای زیستی حساس، سیستم‌های رسانش دارویی و تکنیک‌های تصویربرداری فلورسنت مادون قرمز نزدیک (NIR: Near Infrared) هستند (۱۸).

آلوتروپ‌های کربن، ساختار و خواص مختلفی دارند، اما یک ساختار معمول دو بعدی (2-D) به نام گرافن را به اشتراک می‌گذارند که برای اولین بار در سال ۲۰۰۴ تهیه شد (۱۹). گرافن می‌تواند تبدیل به ساختارهای کروی (فولرن[Fullerene]- صفر بعدی)، ساختارهای لوله‌ای (نانو لوله‌های کربنی- یک بعدی) یا ساختارهای لایه‌ای (گرافیت - سه بعدی) شود (۲۰).

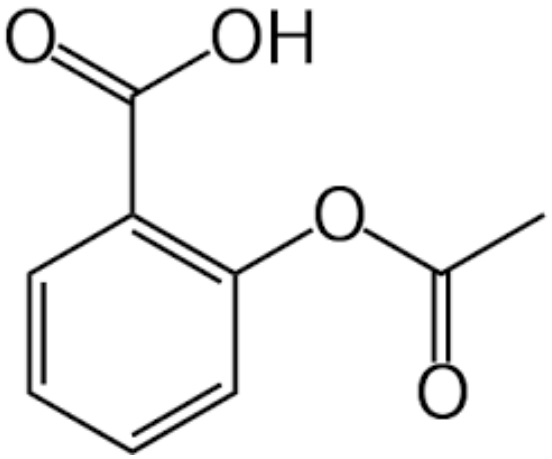
کریستال دو بعدی حالت آزاد گرافن از حلقه‌های شش اتمی در یک شبکه لانه زنبوری به ضخامت یک اتم تشکیل شده است؛ بنابراین گرافن می‌تواند به عنوان یک ابرمولکول آروماتیک مسطح عمل کند که منجر به چند ویژگی منحصر به فرد می‌شود.

در ساختار گرافن هر اتم کربن به سه اتم کربن دیگر متصل می‌شود. طول پیوند C=C برابر با ۱/۲۴ Å و زاویه پیوند ۱۲۰ درجه است. هر اتم کربن به شکل سه پیوند σ است که از طریق سه اوربیتال هیبریدی sp2 با سه اتم کربن تشکیل می‌شود؛ بقیه اوربیتال‌های p سیستم‌های مزدوجی هستند که با دیگر اتم‌های کربن به هم متصل شده‌اند. در این سیستم مزدوج، هر اتم کربن یک الکترون p را فراهم می کند. به این ترتیب، اسکلت کربن گرافن از پیوندهای σ با جفت ابر الکترونی بالا و اسکلت پایین ساخته شده است.

یکی از کاربردهای جالب گرافن و اکسید گرافن استفاده از آنها در فرآیندهای رسانش دارویی و عامل‌دار کردن آنها به وسیله داروها است. طی این فرآیندها مولکول‌های آلی با خصلت دارویی روی صفحات گرافن قرار می‌گیرند. برای انجام این فرایند وجود دو فاکتور مهم در نانو ساختارهای گرافن ضروری است. فاکتور اول برهمکنش کوالانسی یا غیرکوالانسی گرافن با مولکول‌های آلی و فاکتور دوم خصلت آبدوستی آن است که باعث پخش آسان آن در آب یا مایعات زیستی می‌شود. ایجاد خصلت آبدوستی در صفحات اکسید گرافن با حضور گروه‌های کربوکسیلات و هیدروکسیلات روی سطح آن صورت می‌گیرد، ولی در مورد صفحات‌گرافن، ابتدا باید به وسیله گروه‌های آب‌دوست یا پلیمرها عامل‌دار شود و سپس در فرآیندهای تثبیت و انتقال دارو به کار گرفته شود. به طور معمول، برهمکنش‌های غیرکوالانسی در تثبیت و انتقال مولکول‌های دارو در سطح گرافن بر برهمکنش‌های کوالانسی ترجیح داده می‌شود، زیرا اگر دارو به وسیله برهمکنش غیر کوالانسی بر سطح گرافن قرار گیرد، جدا شدن آن در مرحله خارج سازی دارو به آسانی صورت می‌گیرد.

استیل سالیسیلیک اسید (acetylsalicylic acid :ASA) با فرمول مولکولی $C_9H_8O_4$ که به عنوان آسپیرین (Aspirin) شناخته می‌شود ، به علت اثرات شناخته شده آن درکاهش تب و تسکین درد یکی از داروهایی است که به طور گسترده در جهان استفاده می‌شود. آسپیرین برای کمک به جلوگیری از حملات قلبی، سکته مغزی، تشکیل لخته خون و سرکوب پروستاگلاندین (Prostaglandin) با توجه به اثر ضد پلاکتی آن در کاهش تجمع پلاکتی و مهار تشکیل ترومبوس (Thrombus) استفاده می‌شود (۲۱). همچنین آسپرین دارای خاصیت ضد سرطانی است (۲۲) و اثر پیشگیرانه در سکته مغزی دارد (۲۳). با وجود این آثار خوب، هشدار داده شده است که چنین دارویی بدون نسخه ممکن است دارای عوارض جانبی باشد و در نتیجه افراد باید از مصرف بیش از حد این دارو اجتناب کنند. از آنجا که آسپیرین دارای یک اثر در لایه پوشاننده معده است توصیه می‌شود که افراد مبتلا به اختلالات معده و روده (Gastroenteric) مثل گاستریت و زخم معده توصیه های پزشکی قبل از استفاده از آسپرین را مطلع باشند. هنگامی که آسپرین با الکل مصرف شود، ممکن است خونریزی معده حتی در افراد سالم نیز رخ دهد. بنابراین، اندازه گیری مقدار مولکول ASA در محلول و یا در بدن انسان بسیار مهم است (۲۴). ساختار مولکولی آسپیرین در شکل ۳ نشان داده شده است.

[ Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-11 ]
[ DOR: 20.1001.1.10235922.1399.30.2.5.8 ]
[ DOI: 10.29252/iau.30.2.141 ]



**شکل ۳.** ساختار مولکولی آسپیرین

در ساختار گرافن، هر اتم کربن با سه اتم کربن دیگر پیوند دارد و در واقع اتم کربن از یکی از ظرفیت‌های خود استفاده نمی‌کند و یکی از الکترون‌های آزاد آن باقی می‌ماند که پیوندی برقرار نمی‌کند. این ظرفیت خالی که در واقع یک الکترون اضافی است می‌تواند به صورت خارج از صفحه‌ای با دیگر اتم‌ها تشکیل پیوند دهد. این اوربیتال خالی مکان مناسبی برای پیوند با گروه‌های عاملی و همچنین اکسیژن است.

داروی آسپرین با فرمول مولکولی C9H8O4 و با داشتن اتم‌های اکسیژن و هیدروژن و همچنین حلقه آروماتیک در ساختار خود تمایل به برقراری برهمکنش قوی با صفحه گرافن را دارد. جهت واکنش پذیری بیشتر صفحه گرافن، این ساختار با فلز آلومینیوم آلائیده شده است.

این دارو در حضور رطوبت و یا آب به اسید سالیسیلیک و اسید استیک هیدرولیز می‌شود (۲۵). همچنین امروزه در حوزه داروسازی توجه ویژه‌ای به پایداری داروها در حضور مواد افزودنی جامد می‌شود (۲۶). اثر مواد افزودنی در پایداری آسپرین به طور گسترده‌ای مورد مطالعه قرار گرفته است. جذب یک مولکول بر روی یک سطح مرحله اول از هر واکنش است که توسط سطح کاتالیز صورت می‌گیرد. ژئومتری جذب (Adsorption Goemetry) به منظور درک جزئیات چنین واکنشی بسیار مهم است.

در این طرح با استفاده از محاسبات کوانتومی، فرایند جذب آسپرین توسط نانوساختارهای گرافنی که شامل گرافن آلائیده با فلز آلومینیوم است، در مقیاس مولکولی مورد بررسی قرارگرفت. به علاوه، انرژی جذب محاسبه شده و قدرت جذب و همچنین ظرفیت جذب آسپیرین توسط نانوساختارهای مورد نظر بررسی شد.

## مواد و روشها

شیمی محاسباتی شاخه‌ای از دانش شیمی است که از مفاهیم فیزیکی و روش‌های ریاضی برای توجیه و تفسیر پدیده‌های شیمی استفاده می‌کند. در واقع در این رشته، مسائل شیمی به کمک رایانه انجام می‌شود و از رایانه برای پیش بینی ساختار مولکولی، خواص مولکولی و واکنش‌های شیمیایی استفاده می‌شود. نتایج حاصل از شیمی محاسباتی معمولا مکمل اطلاعات حاصل از آزمایش‌های شیمیایی است و در برخی موارد نیز می‌تواند به پیش بینی پدیده‌های مشاهده نشده شیمیایی منجر شود. بنابراین شیمی محاسباتی با قرار گرفتن در کنار شیمی آزمایشگاهی می‌تواند در یافتن موضوعات جدید شیمی با شیمی تجربی رقابت کند.

شیمی محاسباتی شامل مدل سازی مولکولی، طراحی مولکول و روش‌های محاسباتی به کمک رایانه است. همچنین از این رشته در طراحی داروها، کاتالیست‌ها و مواد در مقیاس نو استفاده می‌شود.

مطالعات محاسباتی می‌تواند نقطه شروعی برای سنتزهای آزمایشگاهی باشد و یا به عنوان یک روش کمکی در بررسی داده های تجربی مثل موقعیت نوارهای طیف سنجی مورد استفاده قرار گیرد. با استفاده از روش‌های محاسباتی، امکان وجود مولکول‌های ناشناخته و یا مکانیزم واکنش‌هایی که امکان مطالعه آزمایشگاهی آنها وجود ندارد، را می‌توان مورد بررسی قرار داد (۲۷، ۲۸).

در پروژه‌های محاسباتی با انجام مدل‌سازی مدت زمان اجرای محاسبات کاهش می‌یابد. محاسبات شیمی کوانتومی ( Quantum Chemical Calcalations) ابزار قدرتمندی برای درک جزئیات از واکنش‌های شیمیایی است. در کنار دیگر اطلاعات، ساختار هندسی مولکولی (Molecular Geometry) و انرژی صورتبندی های (Conformations) مختلف، به درک بهتر واکنش‌های فصل مشترک کمک می‌کند (۲۹). روش نظریه تابعی چگالی (DFT: Density Functional Theory) یکی از روش‌های قدرتمند و مطرح در محاسبات کوانتمی است (۳۰). این روش کوانتمی، به طور گسترده‌ای در مدل سازی ساختارهای سطحی واکنش استفاده می‌شود. ابتدا ساختارهای مولکولی مورد نظر مدل سازی شده و سپس بهینه سازی ساختارها جهت رسیدن به انرژی کمینه صورت می‌گیرد و انرژی سیستم‌های مورد نظر محاسبه می‌شوند.

محاسبات نظریه تابعی چگالی در این طرح، با بهره گیری از نرم افزار اُرکا (Orca) انجام شد. نرم افزار اُرکا، یک برنامه ساختار الکترونی است. فایل اجرایی اُرکا برای انواع سیستم عامل‌ها و به

[ Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-11 ]
[ DOR: 20.1001.1.10235922.1399.30.2.5.8 ]
[ DOI: 10.29252/iau.30.2.141 ]

صورت رایگان در دسترس کاربران دانشگاهی است. این نرم افزار، ابزاری آسان، انعطاف‌پذیر، و کارآمد جهت استفاده در شیمی کوانتومی با تاکید خاص بر خواص طیفی مولکول‌های لایه باز است. این سیستم دارای طیف گسترده‌ای از روش‌های استاندارد شیمی کوانتومی مانند روش نیمه‌تجربی برای نظریه تابعیت چگالی به تک و چند مرجع مربوط به روش آغازین است. همچنین می‌تواند اثرات محیطی و نسبیتی را نیز در محاسبات لحاظ کند (۳۱). اُرکا، به عنوان یک ابزار قدرتمند برای بهینه سازی هندسی و همچنین پیشگویی پارامترهای طیفی توسعه پیدا کرده است. این نرم افزار با توجه به ویژگی‌های متعدد از جمله سرعت بالای حل الگوریتم‌ها و استفاده از پردازشگرهای موازی، می‌تواند داده‌های محاسباتی را که با نتایج تجربی مطابقت دارد ارائه کند. از سوی دیگر، عدم نیاز به خرید کپی رایت برای گزارش مقالات علمی از دیگر مزایای استفاده از این نرم افزار است.

برای بهینه سازی ساختارها جهت رسیدن به انرژی کمینه از تقریب گرادیان تعمیم یافته (GGA) و تابعی revPBE و مجموعه پایه TZVP استفاده شد. انرژی جذب با استفاده از روش تصحیح خطای برهم نهی مجموعه پایه محاسبه شده و بر اساس آن پایداری ساختارها بررسی شد و پایدارترین حالت مشخص شد. روش‌های مولیکن و چلپ جهت آنالیز فرآیند انتقال بار نیز به کار گرفته شد. پارامترهای ساختار مولکولی و انرژی جذب کمپلکس‌های مربوطه در محیط آبی مورد بررسی قرار گرفت. برای مدل سازی از نرم افزارهای Mecury، Arguslab و Hyperchem برای طراحی نانو ساختار گرافن آلائیده با آلومینیوم و مولکول آسپرین استفاده شد.

نظریه تابع چگالی الکترونی نظریه‌ای در چارچوب مکانیک کوانتومی برای بررسی ساختار الکترونی مواد در سیستم‌های بس ذره‌ای است. در این نظریه، با معرفی تابعی عمومی انرژی و وردش گیری از آن، ویژگی‌های الکترونی ماده (در اینجا چگالی الکترون) به دست می‌آید. نظریه تابعی چگالی از محبوب‌ترین و فراگیرترین روش‌ها در فیزیک حالت جامد و مکانیک کوانتومی و شیمی کوانتومی است. در این روش که در آن چگالی الکترونی کل مولکول مد نظر است، محاسبه خواص مولکولی مبتنی بر نظریه تابعی چگالی الکترونی است. در دهه ۱۹۹۰ معرفی نسخه‌های کار آمدی از نظریه تابعی چگالی الکترونی شیمی محاسباتی را به طرزی بنیادی تغییر داد. در حال حاضر مطالعه محاسباتی سیستم‌های آلی و ترکیبات آلی رسانا با اندازه متوسط در اختیار روش‌های DFT است. روش‌های نظریه تابعی چگالی الکترونی بر اساس قضیه ای بنا نهاده شده که توسط هوهنبرگ (Hohenberg) و کوهن (kohn) عنوان شد. این قضیه بیان می‌کند که انرژی دقیق برای حالت پایه را با انرژی مرتبط می‌سازد (۳۲). این بدان معنی است که نظریه تابعی چگالی حاوی کلیه اطلاعات لازم درباره همبستگی الکترون هاست. ابداع تقریب‌های سودمند برای نظریه تابعی چگالی، روش DFT را به روشی پر قدرت و پر طرفدار تبدیل کرده است.

روش‌های DFT به دلیل در نظر گرفتن اثرات بستگی الکترونی مورد توجه قرار گرفته‌اند. این حقیقت که الکترون‌ها در یک سیستم مولکولی تحت تاثیر حرکات یکدیگر قرار می‌گیرند، محاسبات هارتری فاک این اثر را فقط در یک مقدار میانگین در نظر می‌گیرند، این تقریب موجب می‌شود که نتایج هارتری فاک از صحت کمتری برخوردار باشند.

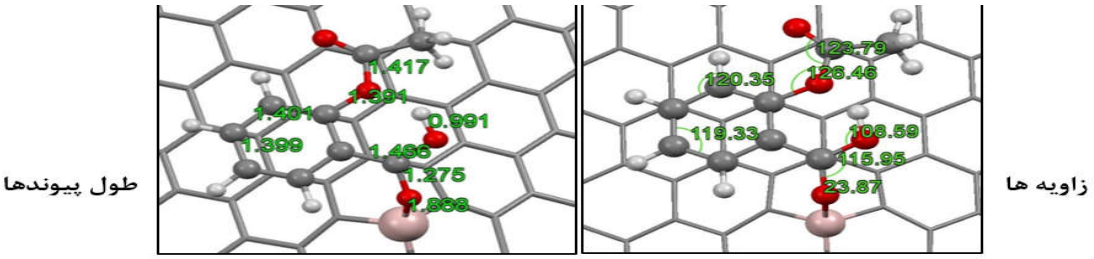
در روش‌های محاسباتی، محاسبات با انتخاب مجموعه‌های پایه (Basis Set) آغاز می‌شود و برای انجام محاسبات و دستیابی به نتایج دقیق انتخاب یک مجموعه پایه مناسب بسیار مهم و ضروری است. مجموعه‌های پایه، مجموعه‌ای از توابع هستند که برای توصیف شکل اوربیتال‌ها در اتم‌ها به کار می‌روند و معمولا ترکیب خطی از توابع مربوط به اوربیتال‌های اتمی مستقر در اتم‌ها هستند که با ضرایب مختلف بیان می‌شوند. با انتخاب مجموعه‌های پایه بزرگ‌تر، اوربیتال‌ها می‌توانند به صورت دقیق‌تری توصیف شوند، زیرا این مجموعه‌های پایه محدودیت‌های کمتری بر مکان الکترون در فضا دارند. مجموعه های پایه با توجه به تعداد و نوع توابع به کار رفته در آنها تقسیم بندی می‌شوند.

در بهینه سازی (Optimazation)، ساختارهای مولکولی مدل‌سازی شده با استفاده از روش‌های مختلف محاسبه نیروهای بین اتمی بهینه می‌شود، به نحوی که اتم‌ها در فاصله‌ای نسبت به هم قرار گیرند تا مینیمم انرژی پتانسیل سیستم‌های مولکولی (بیشترین جاذبه و کمترین دافعه) به دست آید. به این فرایند، بهینه سازی ساختار مولکولی گویند.

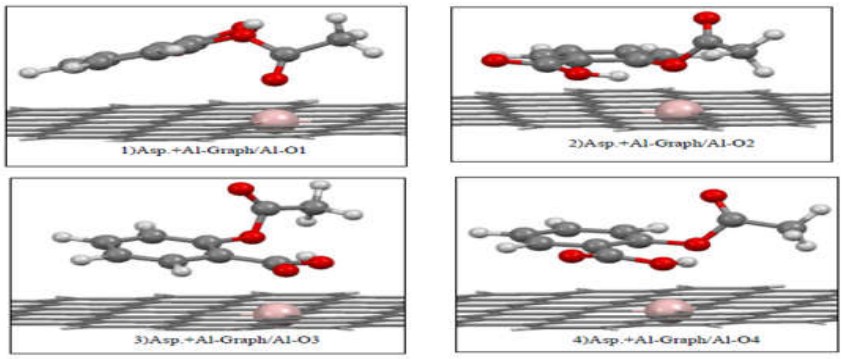
جذب (Adsorption یا برجذبش یا برآشامش) فرآیندی است که اتم‌ها یا مولکول‌های موجود در یک مایع یا گاز در تماس با یک سطح جامد است. چنین جذبی را نیروی چسبندگی و همدوسی انجام می‌دهد. پیشوند "بر" در واژه برآشامش (جذب) روی (سطح) جسم رخ می دهد. برآشامش شامل نیروهای سست برد بلند مانند نیروهای واندروالسی و با نیروهای نیرومند کوتاه برد مانند کوالانسی، یونی و فلزی است.

HOMO (Highest Occupied Molecular Orbital) و LUMO (Lowest Unoccupied Molecular Orbital) به ترتیب کلمات اختصاری برای بالاترین اوربیتال مولکولی اشغال شده و پایین‌ترین

[ Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-11 ]
[ DOR: 20.1001.1.10235922.1399.30.2.5.8 ]
[ DOI: 10.29252/iau.30.2.141 ]




**شکل ۴.** ساختار بهینه شده صفحه گرافن آلائیده با آلومینیوم




**شکل ۵.** پیکربندی های اولیه قرارگیری آسپیرین بر روی صفحه گرافن- آلومینیوم

اوربیتال مولکولی اشغال نشده هستند. اختلاف انرژی بین HOMO و LUMO، شکاف بین HOMO-LUMO نامیده می‌شود. گاهی اوقات HOMO-LUMO را اوربیتال مرزی می‌گویند (۳۳). به طور تقریبی، سطح HOMO مربوط به نیمه هادی‌های آلی است که باند ظرفیتی است که به نیمه‌ی هادی‌های معدنی و نقاط کوانتمی مربوط می‌شود. قیاس مشترکی نیز بین سطح LUMO و باند هدایت وجود دارد.

در حیطه پیوند ظرفیتی، ساختار از طریق اثرات استخلافی یا واکنش پذیری در ارتباط است. اثرات رزونانسی و قطبی بر توزیع الکترونی و پایداری واکنش دهنده‌ها، حالت‌های گذار و واسطه‌ها دارند، مورد ارزیابی قرار می‌گیرد. در نظریه اوربیتال مولکولی، واکنش پذیری به انرژی نسبی و شکل اوربیتال‌های دخیل در تبدیل واکنش دهنده‌ها به محصولات ربط داده می‌شود. واکنش هایی که می‌توانند از طریق واسطه‌ها و حالت‌های گذار با پایداری کمتر رخ دهند، مطلوب‌تر بوده و سریع‌تر پیش می‌روند.

همان طور که می‌دانیم به علت تشابه بارالکتریکی، بیش از دو الکترون نمی‌توانند در یک تراز انرژی قرار بگیرند؛ همچنین ترازهای انرژی بسیار نزدیک به هم هستند، آنقدر نزدیک که به صورت یک بازه پیوسته توصیف می‌شوند. یعنی تفاوت انرژی دو تراز مجاور در حد صفر است. اما در اندازه‌های کوچک‌تر از ده نانومتر، بین ترازها یک " گپ "وجود دارد. به طوری که الکترون‌ها مجاز به داشتن انرژی در این گپ نیستند. الکترون‌هایی که ترازهای پایین گپ را اشغال می‌کنند، "الکترون‌های باند ظرفیت" و الکترون‌های تراز بالای گپ، "الکترون‌های باند رسانش" نامیده می‌شوند. بر هم کنش‌های لایه ظرفیتی با هسته و لایه‌های پر شده میانی نیز بر قطبش پذیری الکترون های لایه ظرفیت، تأثیر می‌گذارد. قطبش پذیری را می‌توان برحسب سختی و نرمی توصیف کرد. یک اتم یا یون نسبتاً بزرگ، با بار هسته‌ای مؤثر کوچک، نسبتاً به سهولت توسط یک بار خارجی، دچار انحراف (قطبش) می‌شود و نرم نامیده می‌شود.

توزیع الکترونی فشرده تر حاصل از یک بار هسته‌ای خالص بیشتر و غربال‌گری کمتر، سختی نامیده می‌شود. نظریه اسید و باز، و سختی و نرمی که توسط پیرسون معرفی شد (۳۴)، به طورگسترده‌ای در روند های تغییرات واکنش پذیری کیفی به کار رفته است و به لحاظ نظری توجیه شده است. برای یون‌ها و مولکول‌های چند اتمی، سختی و نرمی ارتباط تنگاتنگ با انرژیهای HOMO و LUMO دارند. هرچه شکاف بین LUMO -HOMO، بیشتر باشد سختی بیشتر است. به لحاظ عددی، سختی تقریباً برابر با نصف شکاف انرژی است. به طور کلی، واکنش پذیری شیمیایی با کاهش انرژی های LUMO و افزایش انرژی‌های HOMO بالا می‌رود. این بدان معناست که گونه‌های شیمیایی نرم‌تر، یعنی آنها که شکاف HOMO-LUMO کوچک‌تر دارند، از گونه‌های سخت‌تر واکنش پذیرترند (۳۵).

[ Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-11 ]
[ DOR: 20.1001.1.10235922.1399.30.2.5.8 ]
[ DOI: 10.29252/iau.30.2.141 ]

## یافته‌ها

### برهمکنش داروی آسپیرین با گرافن-آلومینیوم

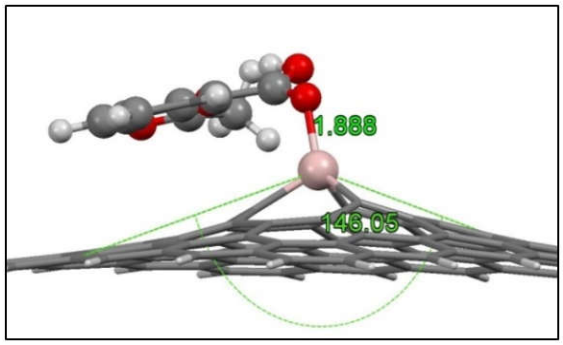
در این پژوهش برهمکنش بین داروی آسپیرین با صفحه گرافن-آلومینیوم مورد بررسی قرار گرفت. از آنجایی که صفحات گرافن، به لحاظ شیمیایی صفحاتی خنثی هستند و واکنش پذیری اندکی در برابر ملکول‌های مختلف دارند، قرار دادن یک فلز نظیر آلومینیوم بر روی این صفحه، واکنش پذیری شیمیایی و خواص گرافن را به شدت تحت تاثیر قرار خواهد داد. از این روی در این قسمت، ابتدا یک اتم کربن از صفحه گرافن، با یک اتم آلومینیوم جایگزین شده و ساختار جدید، بهینه سازی شد. ساختار بهینه شده در شکل ۴ نشان داده شده است.

به منظور یافتن مناسب‌ترین حالت جای‌گیری ملکول آسپیرین نسبت به صفحه گرافن حاوی آلومینیوم، پیکربندی‌های اولیه مختلفی به عنوان حالت‌های اولیه مدل‌سازی شده و تحت بهینه سازی ساختاری کامل قرار گرفت. پیکربندی‌های اولیه، شامل حالت‌های مختلفی از جای‌گیری ملکول آسپیرین بر روی اتم آلومینیوم موجود در صفحه گرافن از طریق اتم‌های مختلف اکسیژن است (اکسیژن شماره ۱ تا اکسیژن شماره ۴). پیکربندی‌های اولیه در شکل ۵ نشان داده شده است.

**جدول ۱.** انرژی جذب و فاصله تعادلی در برهمکنش آسپیرین با صفحه گرافن- آلومینیوم

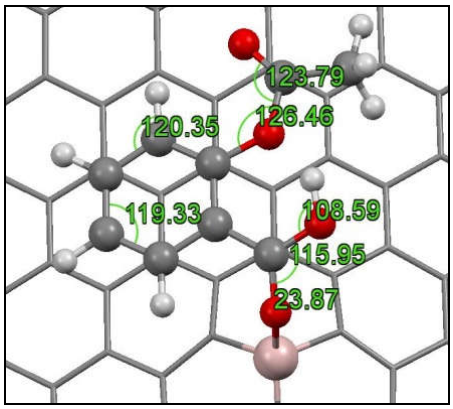
| فاصله تعادلی(A) | انرژی جذب (eV) | نوع پیکربندی |
|---|---|---|
| ۱/۸۹۰ | -۱/۹۸۳ | Al-O1 |
| ۱/۹۹۹ | -۱/۵۶۲ | Al-O2 |
| ۱/۸۸۸ | -۲/۳۰۲ | Al-O3 |
| ۱/۹۹۱ | -۱/۷۷۴ | Al-O4 |

پس از بهینه سازی ساختاری کامل و انجام محاسبات مربوط به انرژی جذب که نتایج آن در جدول ۱ درج شده است، مشخص شد که پیکربندی شماره ۳ منفی‌ترین انرژی جذب را داشته و به عنوان پایدارترین حالت به لحاظ انرژی انتخاب می‌شود. در این پیکربندی، بین اکسیژن شماره ۳ مجاور اتم کربن حاوی گروه هیدروکسیل در آسپیرین با اتم آلومینیوم موجود در صفحه گرافن، جاذبه برقرار شده است. انرژی جذب حالت ذکر شده که پایدارترین حالت است، در حدود ۲/۳۰۲- الکترون-ولت (۵۶/۰۸۴- کیلوکالری بر مول) محاسبه شد. فاصله تعادلی نیز برابر با ۱/۹۹۱ آنگستروم بود. همچنین به علت برهمکنش میان این دو ملکول، زاویه صفحه گرافن-آلومینیوم از ۱۸۰ درجه به ۱۴۶درجه تغییر یافت (شکل ۶).

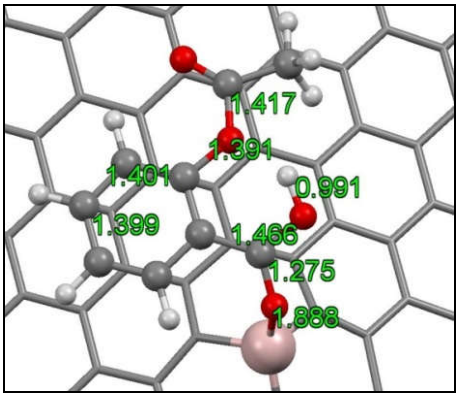



**شکل۶.** ساختار تعادلی نهایی آسپیرین روی صفحه گرافن-آلومینیوم (نمای جانبی)

پارامترهای ساختاری مانند طول پیوند و زوایای پیوند پس از جذب در ملکول آسپیرین در شکل ۷ نشان داده شده است.



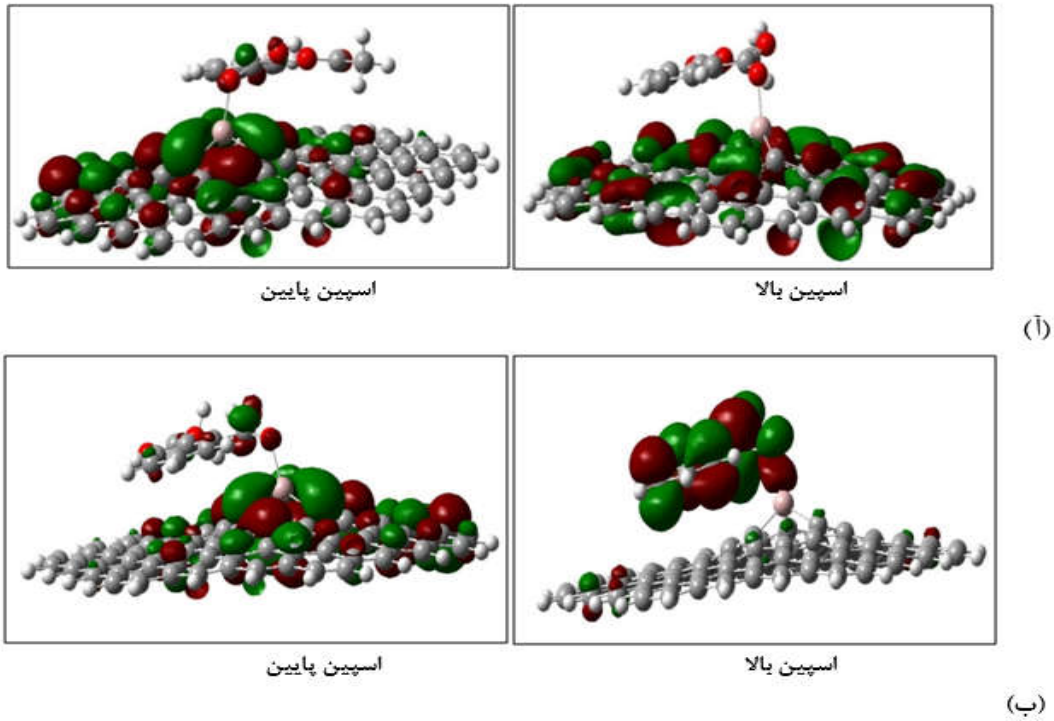

زاویه‌ها




طول پیوندها

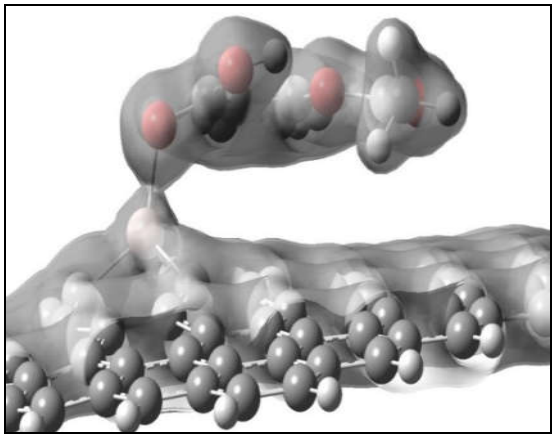
**شکل ۷**- زوایا و طول پیوندهای آسپیرین روی صفحه گرافن- آلومینیوم پس از جذب (نمای بالا)

[ Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-11 ]
[ DOR: 20.1001.1.10235922.1399.30.2.5.8 ]
[ DOI: 10.29252/iau.30.2.141 ]




**شکل ۸.** تصویر اوربیتالهای مولکولی (آ) هومو و (ب) لومو در حالتهای اسپین بالا و پایین برای سیستم آسپیرین/ گرافن-آلومینیوم

از شکل بدست آمده مشاهده می‌شود پیوند C=O نزدیک اتم آلومینیوم در ساختار آسپیرین بعد از فرایند جذب بر روی آلومینیوم از ۱/۲۲۰ به ۱/۲۷۵ آنگستروم افزایش طول داشته است. همچنین پیوند C—C متصل به گروه کربونیل در ساختار آسپیرین، بعد از جذب دارو بر روی فلز آلومینیوم از ۱/۵۰۳ به ۱/۴۶۶ آنگستروم کاهش طول داشته است.



**شکل ۹.** تصویر توزیع دانسیته بار برای سیستم آسپیرین-گرافن آلاییده با آلومینیوم

برای بررسی میزان قدرت جذب میان دو گونه، آنالیز بار مولیکن بعد از فرآیند جذب انجام شد و نتایج نشان داد مقدار ۰/۴۵۹ الکترون از آسپیرین به سطح گرافن آلائیده با آلومینیوم منتقل شده است. جهت اطمینان بیشتر آنالیز انتقال بار چلپ که دارای دقت بالاتری است نیز محاسبه شد که این میزان برابر با ۰/۲۷۰ الکترون است. در ادامه سطوح انرژی اوربیتال‌های هومو و لومو در حالت‌های اسپین بالا و اسپین پایین محاسبه شد که مقادیر آن در جدول ۲ گزارش شده است.

تصاویر هومو-لوموی به دست آمده در حالت‌های اسپین بالا و پایین در شکل ۸ نشان داده شده است. آنالیز توزیع دانسیته بار نیز محاسبه شد و تصویر آن در شکل ۹ قابل مشاهده است.

در مرحله خواص مولکولی کمپلکس در حالت‌های اسپین بالا و اسپین پایین شامل سختی (η) و نرمی (S) برسی شد و برای مقایسه، مقادیر خواص مولکولی آسپیرین خالص نیز محاسبه شد که نتایج آن در جدول ۳ نشان داده شده است. اکنون فرایند بهینه سازی شده را برای پایدارترین سیستم در فاز گازی انجام داده و پایداری سیستم را برمبنای انرژی کل به دست آمده بررسی می‌کنیم. پس از بهینه سازی کامل سیستم آسپیرین-گرافن آلاییده با آلومینیوم در فاز گازی و با حذف اثر حلال، تغییرات انرژی جذب برابر ۲/۳۸۷- الکترون-ولت به دست آمد. در حالی‌که انرژی جذب سیستم با اثر حلال (۲/۳۰۲- الکترون-ولت) است.

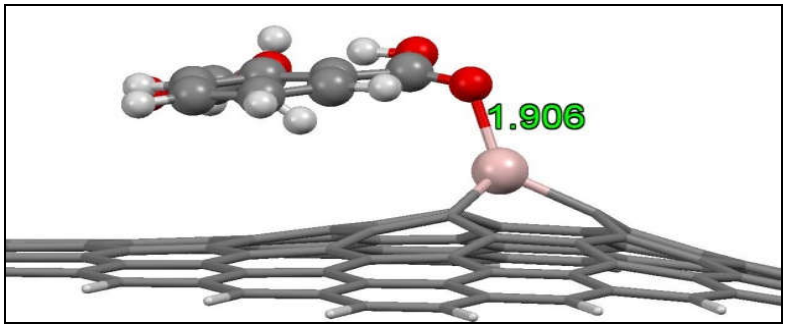
[ Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-11 ]
[ DOR: 20.1001.1.10235922.1399.30.2.5.8 ]
[ DOI: 10.29252/iau.30.2.141 ]

**جدول ۲.** انرژی هومو- لومو در حالت اسپین بالا و پایین برای سیستم آسپیرین روی گرافن- آلومینیوم

| نوع پیکربندی | انرژی هومو (eV) اسپین بالا | انرژی هومو (eV) اسپین پایین | انرژی لومو (eV) اسپین بالا | انرژی لومو (eV) اسپین پایین |
|---|---|---|---|---|
| O1-Al | -۴/۱۸۸ | -۴/۴۲۴ | -۳/۱۵۴ | -۳/۹۶۶ |
| O2-Al | -۴/۲۳۶ | -۴/۴۴۰ | -۳/۱۳۴ | -۴/۰۱۸ |
| O3-Al | -۴/۱۷۹ | -۴/۴۱۳ | -۳/۳۶۳ | -۳/۹۵۶ |
| O4-Al | -۴/۲۱۹ | -۴/۴۴۲ | -۳/۴۱۲ | -۳/۹۹۲ |

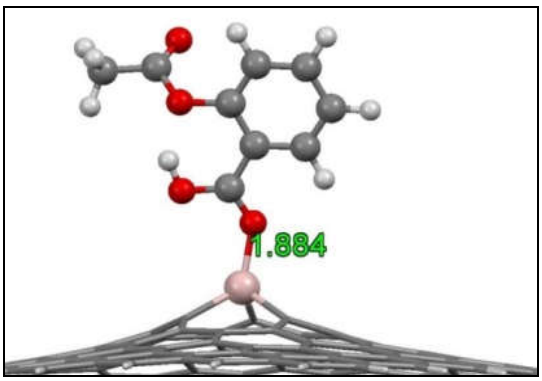
**جدول ۳.** خواص مولکولی و گپ انرژی برای پایدارترین سیستم آسپیرین و گرافن-آلومینیوم در حالت اسپین بالا و پایین

| مقادیر خواص مولکولی | آسپیرین | آسپیرین-گرافن آلائیده با آلومینیوم (در حالت اسپین بالا) | آسپیرین-گرافن آلاییده با آلومینیوم (در حالت اسپین پایین) |
|---|---|---|---|
| η(eV) | ۱/۹۹۸ | ۰/۴۰۸ | ۰/۲۲۸ |
| S (eV) | ۰/۲۵۰ | ۱/۲۲۴ | ۲/۱۸۸ |
| گپ انرژی (eV) | ۳/۹۹۶ | ۰/۸۱۶ | ۰/۴۵۶ |




**شکل ۱۰.** ساختار تعادلی نهایی آسپیرین روی گرافن آلاییده با آلومینیوم در فاز گازی

همچنین فاصله پیوندی از ۱/۸۸۸ با اثر حلال به ۱/۹۰۶ آنگستروم در فاز گازی افزایش یافت (شکل ۱۰).




**شکل ۱۱.** ساختار تعادلی نهایی آسپیرین روی گرافن-آلومینیوم با حذف نیروهای واندروالس

جهت بررسی اثر نیروهای واندروالس، بهینه سازی برای پایدارترین ساختار در عدم حضور تصحیحات مربوط به نیروهای واندروالسی انجام شد. انرژی جذب آسپیرین بر روی صفحه گرافن آلاییده با آلومینیوم در این شرایط، معادل ۱/۵۵۶- الکترون-ولت به دست آمد. فاصله پیوندی از ۱/۸۸۸ آنگستروم به ۱/۸۸۴ آنگستروم کاهش یافت (شکل ۱۱).

## بحث

امروزه نانوساختارهای کربنی به عنوان حامل‌های نانویی با داشتن اندازه کوچک، نسبت سطح به حجم بزرگ، داشتن گروه‌های عاملی (فعال)، خواص سطح ویژه بالا، تجمع π-π، برهم کنش‌های آبگریز، سازگاری با سلولهای زنده و همچنین برهمکنش مناسب این ترکیبات با ملکول‌های دارویی در سیستم‌های جدید رسانش دارویی بسیار مورد توجه هستند.

در سال ۲۰۱۶ Lee و همکارانش مطالعه ابتدا به ساکن ( Ab Initio) جذب آسپیرین روی نانو لوله کربنی و نانو لوله‌های کربن نیترید (Carbon Nitride Nano Tube :CNNT) را مورد بررسی قرار دادند. در این پژوهش با استفاده از نظریه تابعی چگالی، خواص جذب استیل سالیسیلیک اسید یا آسپرین بر روی CNT وCNNT مبتنی بر تریازین (Triazine) بررسی شد و نتایج نشان داد مولکول آسپرین پیوندهای قوی‌تری با

[ Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-11 ]
[ DOR: 20.1001.1.10235922.1399.30.2.5.8 ]
[ DOI: 10.29252/iau.30.2.141 ]

CNNT با انرژی جذبی ۰/۶۷ الکترون-ولت نسبت به CNT با ۰/۵۱ الکترون-ولت دارد. انرژی جذب قوی‌تر در CNNT به واکنش پذیری بالای اتم‌های نیتروژن خود با پیوند الکترونی بالا می‌توان نسبت داد. CNNT ممان‌های دوقطبی الکتریکی موضعی دارد، که باعث توزیع مجدد بار قوی در جذب سطحی مولکول آسپرین روی CNNT نسبت به CNT می‌شود. تأثیر یک میدان الکتریکی خارجی در خواص جذبی آسپرین در این نانولوله ها را با تبادلات در ساختار الکترونیکی، چگالی جزئی و توزیع بار نشان می‌دهد که میدان الکتریکی اعمال شده در طول یک جهت خاص، مولکول آسپرین را وادار می‌کند که در ناحیه‌ای با فاصله از CNNT می‌تواند کاربردهای بالقوه آسپرین را بروز دهد (۲۴).

در تحقیقات دیگری که توسط عباسی و همکارانش در سال ۲۰۱۶ صورت پذیرفت، محاسبات اصول اولیه به منظور بررسی برهمکنش مولکول آسپرین با نانوذرات $TiO_2$ آناتاز (Anatase) آلائیده (داپ شده) با نیتروژن با استفاده از روش DFT به منظور بهره برداری کامل از قابلیت های زیست حسگری از ذرات $TiO_2$ انجام شد (۳۶). این مطالعه، به طور عمده جذب مولکول آسپرین را روی پنج برابر کوئوردیناسیون سایت اتم تیتانیوم از نانوذرات $TiO_2$ به دلیل واکنش بیشتر از این سایت در مقایسه با سایت‌های دیگر نشان می‌دهد. سیستم‌های کمپلکس متشکل از مولکول آسپرین که جهت گیری آنها به سمت نانوذرات بدون اتم داپ شده و نیتروژن داپ شده‌اند ژئومتری آسان‌تری دارند. نتایج به دست آمده شامل پارامترهای ساختاری از قبیل طول باند و انرژی سیستم‌ها است. ساختار الکترونی و تغییرات آن ناشی از فرایند جذب، از جمله چگالی حالت‌ها، اوربیتال‌های مولکولی و آنالیز انتقال بار مولیکن (Mulliken Charge Transfer Analysis) مورد مطالعه قرار گرفته است و نشان می‌دهد که جذب مولکول آسپرین روی نانوذرات $TiO_2$ داپ شده با نیتروژن انرژی مطلوب‌تری از جذب نانوذراتی که داپ نشده هستند دارد. به طور نظری و با درک کلی روی برهمکنش نانوذرات $TiO_2$ با مولکول آسپرین می‌تواند زمینه‌هایی برای برنامه‌های کاربردی در مدل‌سازی حامل‌های نانوپزشکی کارآمد، حسگرهای زیستی و اهداف دارورسانی فراهم کند.

در سال ۲۰۱۷ پژوهش دیگری توسط وصالی و همکارانش، برهمکنش یک مولکول آسپرین با سطح خارجی فولرن بور نیترید (B12N12) مانند نانوقفسه (Nanocage) با استفاده از محاسبات نظریه تابعی چگالی مورد بررسی قرار داد. هندسه تعادلی، خواص الکترونی، انرژی جذب و پایداری ترمودینامیکی برای همه اشکال (پیکر بندی) جذب شناخته شده است. چهار پیکر بندی پایدار برای تعامل مولکول آسپرین با نانوقفسه B12N12 با انرژی های جذبی در محدوده۱۰/۱- تا ۳۷/۷- کیلوکالری بر مول به دست آمده است.

درسطح M06-2X / 6-31 + G ** نتایج به وضوح نشان می‌دهد که آلومینیوم داپ شده از B12N12 تمایل به افزایش انرژی جذب و پایداری ترمودینامیکی از مولکول آسپرین روی این نانوقفسه دارد.

با توجه به محاسبات DFT وابسته به زمان، می‌توان تغییر مکان‌های $\lambda_{max}$ را به سمت طول موج‌های بلندتر (انتقال به قرمز) برآورد کرد. اثرات حلال نیز تاثیر مهمی در محاسبات طیف جذبی الکترونیکی کمپلکسهای AS-B12N12 دارد (۳۷).

در سال ۲۰۱۲ توسط Datt و همکارانش مطالعه تجربی و محاسباتی از بارگذاری و رهایش آسپرین از روی زئولیت HY (Zeolite) مورد بررسی قرار گرفت. طبق این پژوهش داروی ضد التهابی، آسپرین، به سه میزبان زئولیت HY با نسبت‌های ۵، ۳۰و ۶۰ از سیلیس به آلومینیوم ($SiO_2/Al_2O_3$) بارگذاری می‌شود. میزان بارگذاری آسپرین در نمونه زئولیت HY توسط آنالیز حرارتی با افزایش نسبت $SiO_2$ / $Al_2O_3$ از ۱۰۶ به ۷۸، به ۶۹ میلی گرم آسپیرین/زئولیت کاهش پیدا می‌کند. اندازه گیری ناحیه سطح و حجم منافذ، با استفاده از آزمایش‌های جذب و واجذب نیتروژن نشان داد که آسپرین به سطح داخلی منافذ از این مواد پر شده بود.

محاسبات کوانتومی در هر دو روش هارتری فاک (Hartree-fock) و سطوح DFT به منظور درک ماهیت از تعاملات بین مولکولی بین زئولیت میزبان و آسپرین انجام شده است. رهایش آسپرین از HY وابسته به آب گریزی زئولیت میزبان با زئولیت‌های بیشتر آبگریز (بالاتر از $SiO_2/Al_2O_3$) است که رهایش آسپرین به آسانی صورت نمی‌گیرد (۳۸).

عباسی و همکارانش ژئومتری جذب مولکول آسپرین در سطح هیدروکسیله (001) α کوارتز با استفاده از محاسبات DFT را بررسی کردند. ژئومتری جذب بهینه سازی شده نشان می‌دهد که هر دو، مولکول جذب شده و بستر (لایه) به شدت تغییر شکل داده‌اند. پیوند هیدروژنی قوی بین آسپرین و سطح هیدروکسیل، منجر به شکستن پیوندهای اصلی هیدروکسیل_ هیدروکسیل هیدروژن بر روی سطح می‌شو. در این مورد پیوند هیدروژنی جدید در سطح هیدروکسیلهα (001) کوارتز به نظر می‌رسد که به طور قابل توجهی متفاوت از آنهایی که در سطح تمیز است می‌باشد. انرژی جذب ۱/۱۱ ولت است که نشان

[ Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-11 ]
[ DOR: 20.1001.1.10235922.1399.30.2.5.8 ]
[ DOI: 10.29252/iau.30.2.141 ]

می‌دهد واکنش آسپرین با کوارتز یک واکنش شیمیایی گرمازا است (۳۹).

گنجی و همکارانش با استفاده ازمحاسبات تابعی چگالی، برهمکنش بین آمینواسید و نانو لوله کربنی را مورد بررسی قرار دادند. محاسبات نشان داد که گلایسین زویتریونیک (Zwitterionic) نسبت به گلایسین غیریونی به طرز قوی‌تری با سطح نانو لوله پیوند برقرار می‌کند. نتایج نشان داد زمانی که جذب گلایسین زویتریونیک روی سطح نانو لوله صورت می‌گیرد پیوند کربن-کربن در گلایسین شکسته و مولکول $CO_2$ آزاد می‌شود (۴۰).

در این پژوهش که هدف جذب موثر آسپیرین روی نانوساختار گرافنی بود ۴ نوع پیکربندی مختلف برهمکنش بین دارو با صفحه گرافنی آلائیده با آلومینیوم در نظر گرفته شد و مشخص شد پیکربندی (پیکربندی شماره ۳) که در آن، اکسیژن مجاور اتم کربنی حاوی گروه هیدروکسیل با اتم آلومینیوم ایجاد پیوند کرده و با داشتن منفی ترین انرژی جذب، پایدارترین حالت است. نتایج حاصل از محاسبات انرژی جذب آسپیرین بر روی صفحه گرافن آلائیده با آلومینیوم بیانگر جذب شیمیایی است و برقراری پیوند شیمیایی بین این دو ماده باعث افزایش انرژی جذب شده است. این انرژی جذب در مقایسه با انرژی‌های جذب در محدوده جذب فیزیکی، بسیار بیشتر است و از نوع جذب شیمیایی به شمار می‌آید.

مقایسه ساختار کمپلکس در حالت‌های قبل و بعد از جذب بر روی آلومینیوم به وضوح نشان می‌دهد که ساختار آسپیرین پس از جذب بر روی اتم آلومینیوم دچار تغییرات چشمگیری در ناحیه جذب می‌شود. پس از جذب آسپیرین بر روی گرافن آلائیده با آلومینیوم، اتم آلومینیوم به سمت خارج از صفحه گرافن، جهت گیری می‌کند و از بالای سطح به سمت بیرون، برآمده می‌شود که علت اصلی این برآمدگی سطح گرافن و اتم آلومینیوم، اولا تغییر هیبریداسیون پیوند کربن-کربن در ناحیه حاوی آلومینیوم است و ثانیا واکنش پذیری بسیار بالای آلومینیوم در مقایسه با اتم کربن، منجر به به دست آمدن چنین ساختاری می‌شود.

مقایسه پارامترهای ساختاری، مانند طول پیوند و زوایای پیوند، در ملکول آسپیرین در حالت های قبل و بعد از جذب بر روی آلومینیوم نشان می‌دهد که زاویه گرافن آلاییده با آلومینیوم نسبت به سطح مسطح گرافن تغییری ندارد. همچنین طول پیوند آلومینیوم با اتم‌های کربن مجاور افزایش یافته درحالی که در زوایا، تغییر محسوسی ایجاد نمی‌شود. مقایسه این تغییرات در ساختار دارو در مرحله ی قبل و بعد از جذب، نشان دهنده وجود یک برهمکنش قوی بین این دو ملکول است. قابل ذکر است که این جذب قوی، سبب شکستن پیوندهای (هیدرولیز) داروی آسپیرین نمی‌شود و ساختار مولکولی آن را تخریب نمی‌کند.

داده‌های مربوط به میزان آنالیز بار بین دو ملکول بعد از فرآیند جذب نشان می‌دهد که مقدار ۰/۴۵۹ الکترون از سطح آسپیرین به سطح گرافن-آلومینیوم منتقل می‌شود. آنالیز اوربیتال مولکولی (هومو-لومو) نشان می‌دهد اوربیتال‌های مولکولی هومو در هر دو حالت اسپین بالا و اسپین پایین روی سطح گرافن-آلومینیوم است. همچنین اوربیتال‌های مولکولی لومو در حالت اسپین بالا روی مولکول آسپیرین و در حالت اسپین پایین بیشتر روی صفحه گرافن قرار می‌گیرند.

توزیع بار الکترونی در ساختار آسپیرین و صفحه گرافن-آلومینیوم نشان می‌دهد توزیع بار الکترونی در ساختار آسپیرین و صفحه گرافن آلاییده با آلومینیوم دارای پیوستگی است که این امر دلالت بر وجود برهمکنش شیمیایی و همچنین انتقال زیاد الکترون بین این دو مولکول است.

در نتایج حاصل از محاسبات خواص مولکولی نیز مشاهده می‌شود که با افزایش نرمی و کاهش سختی و گپ انرژی برای سیستم آسپیرین/گرافن-آلومینیوم در مقایسه با آسپیرین خالص، برهمکنش بین آسپیرین و گرافن-آلومینیوم افزایش می‌یابد. نرمی بیشتر کمپلکس سبب واکنش پذیری بیشتر آن نسبت به داروی آسپیرین خالص می‌شود و در نتیجه دارای خاصیت بارگذاری (Loading) مناسب‌تری برای عملکرد دارویی است.

پس از بهینه سازی کامل سیستم آسپیرین-گرافن آلاییده با آلومینیوم در فاز گازی و با حذف اثر حلال، تغییرات انرژی جذب برابر ۲/۳۸۷- الکترون-ولت است که در مقایسه با انرژی جذب سیستم با اثر حلال (۲/۳۰۲- الکترون-ولت) تغییر قابل توجهی ندارد. در این حالت فاصله پیوندی با اثر حلال در فاز گازی افزایش یافته است. در نتیجه با حذف اثر حلال تغییر چشمگیری در فرایند و انرژی جذب صورت نمی-گیرد.

در محاسبات انرژی جذب حاصل از حذف نیروهای واندروالسی نیز مشاهده می‌شود که در این حالت آسپیرین با انرژی کمتری با صفحه گرافن-آلومینیوم برهمکنش می‌کند و مقایسه آن با انرژی جذب سیستم در حضور نیروی واندروالس تغییر قابل توجهی را نشان می‌دهد. فاصله پیوندی نیز تغییرات زیادی ندارد. اما حلقه آروماتیک آسپیرین از حالت موازی به حالت عمودی جهت گیری کرده و از صفحه گرافن دور شده

[ Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-11 ]
[ DOR: 20.1001.1.10235922.1399.30.2.5.8 ]
[ DOI: 10.29252/iau.30.2.141 ]

است که نشان دهنده تاثیر قابل توجه نیروهای واندروالسی در برهمکنش آسپیرین با صفحه گرافن آلاییده با آلومینیوم است. بنابر نتایج به دست آمده از محاسبات کوانتومی، نانوساختار گرافنی آلائیده با اتم آلومینیوم با استفاده از محاسبات کوانتومی در حالتی که پیوند بین اکسیژن آسپیرین مجاور اتم کربن حاوی گروه هیدروکسیل که با اتم آلومینیوم ایجاد شده است، مناسب‌ترین ساختار برای جذب موثر آسپیرین است.

## *REFERENCES*


1. Shin C, Chase GG, Reneker DH. Recycled expanded polystyrene nanofibers applied in filter media. Colloids Surf 2005;262:211-215.

2. Fan W, Zhang R, Teo BK, Aradi B, Frauenheim T. Prediction of energetically optimal single-walled carbon nanotubes for hydrogen physisorption. Appl Phys Lett 2009;95:013116.

3. Yang W, Moghaddam MJ, Taylor S, Bojarski B, Wieczorek L, Herrmann J, et al. Single-walled carbon nanotubes with DNA recognition. Chem Phys Lett 2007;443:169-72.

4. Mohr S, Pochet P, Amsler M, Schaefer B, Sadeghi A, Genovese L, et al. Boron aggregation in the ground states of boron-carbon fullerenes. Phys Rev B Condens Matter 2014;89:041404.

5. Nicholas R. J, Mainwood A, Eaves L. Introduction. Carbon-based electronics: fundamentals and device applications. Colloids Surf 2007:12; 22-29.

٦. Brodie BC. On the atomic weight of graphite. Philosophical Transactions of the Royal Society of London 1859, 149: 249-259.

7. Jahanbani Sh, Benvidi A. A novel electrochemical DNA biosensor based on a modified magnetic bar carbon paste electrode with Fe3O4NPs-reduced graphene oxide/PANHS nanocomposite. Mater Sci Eng 2016, 68: 1-8.

8. Hasanzadeh M, Shadjou N, Mokhtarzadeh A, Ramezani M. Two dimension (2-D) graphene-based nanomaterials as signal amplification elements in electrochemical microfluidic immune-devices: Recent advances. Mater Sci Eng 2016; 68: 482-493.

9. Wu W, Yu B, Wu H, Wang S, Xia Q, Ding Y. Synthesis of tremella-like CoS and its application in sensing of hydrogen peroxide and glucose. Mater Sci Eng 2017; 70: 430-437.

10. Mutyala S, Mathiyarasu J. A reagentless non-enzymatic hydrogen peroxide sensor presented using electrochemically reduced graphene oxide modified glassy carbon electrode. Mater Sci Eng 2016; 69: 398-406.

11. Wang D, Xu F, Hu J, Lin M. Phytic acid/graphene oxide nanocomposites modified electrode for electrochemical sensing of dopamine. Mater Sci Eng 2017; 71: 1086-89.

12. Daneshvar L, Rounaghi G. H, Es' haghi Z, Chamsaz M, Tarahomi S. Fabrication a new modified electrochemical sensor based on Au–Pd bimetallic nanoparticle decorated graphene for citalopram determination. Mater Sci Eng 2016; 69: 653-660.

13. Zhang D, Li L, Ma W, Chen X, Zhang Y. Electrodeposited reduced graphene oxide incorporating polymerization of l-lysine on electrode surface and its application in simultaneous electrochemical determination of ascorbic acid, dopamine and uric acid. Mater Sci Eng 2017; 70: 241-249.

14. Mendes RG, Bachmatiuk A, Büchner B, Cuniberti G, Rümmeli MH. Carbon nanostructures as multi-functional drug delivery platforms. J Mater Chem B 2013; 1: 401-428.

15. Zhu Y, Murali S, Cai W, Li X, Suk JW, Potts JR, et al. Graphene and graphene oxide: synthesis, properties, and applications. Adv Mater 2010; 22: 3906-3924.

16. Zhang Y, Ali SF, Dervishi E, Xu Y, Li Z, Casciano D, et al. Cytotoxicity effects of graphene and single-wall carbon nanotubes in neural phaeochromocytoma-derived PC12 cells. ACS Nano 2010;4:3181-86.

17. Davis ME, Shin DM. Nanoparticle therapeutics: an emerging treatment modality for cancer. Nat Rev Drug Discov 2008;7:771-82.

18. Zhang Q, Wu Z, Li N, Pu Y, Wang B, Zhang T, et al. Advanced review of graphene-based nanomaterials in drug delivery systems: Synthesis, modification, toxicity and application. Mater Sci Eng 2017;12: 48-52.

19. Novoselov KS, Geim AK, Morozov SV, Jiang D, Zhang Y, Dubonos SV, et al. Electric field effect in atomically thin carbon films. Science 2004;306:666-9.

20. Geim AK, Novoselov KS. The rise of graphene. Nat Mater 2007;6:183-91.

21. Cheng TO. The history of aspirin. Tex Heart Inst J 2007; 34: 392-95.


[ Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-11 ]
[ DOR: 20.1001.1.10235922.1399.30.2.5.8 ]
[ DOI: 10.29252/iau.30.2.141 ]

22. Ferreira SH, Moncada S, Vane JR. Prostaglandins and the mechanism of analgesia produced by aspirin□like drugs. Br J Pharmacol 197; 49: 86-97.

23. Lewis Jr HD, Davis JW, Archibald DG, Steinke WE, Smitherman TC, Doherty III JE, et al. Protective effects of aspirin against acute myocardial infarction and death in men with unstable angina: results of a Veterans Administration Cooperative Study. N Engl J Med 1983; 309: 396-403.

24. Lee Y, Kwon DG, Kim G, Kwon YK. Ab initio study of aspirin adsorption on single-walled carbon and carbon nitride nanotubes. Phys Chem Chem Phys 2017; 19: 8076-8081.

25. Carstensen JT, Attarchi F, Hou XP. Decomposition of aspirin in the solid state in the presence of limited amounts of moisture. J Pharm Sci 1985; 74: 741-745.

26. Al-Gohary OM, Al-Gamal SS, Hammad A, Molokhia AM. Effect of storage on tabletted microencapsulated aspirin granules. Int J Pharm 1989; 55: 47-52.

27. Baughman RH, Zakhidov AA, De Heer WA. Carbon nanotubes--the route toward applications. Science 2002;297:787-92.

28. Pop E, Mann D, Wang Q, Goodson K, Dai H. Thermal conductance of an individual single-wall carbon nanotube above room temperature. Nano Lett 2006;6:96-100.

29. Delgado JM, Rodes A, Orts JM. B3LYP and in situ ATR-SEIRAS study of the infrared behavior and bonding mode of adsorbed acetate anions on silver thin-film electrodes. J Phys Chem C 2007;111):14476-83.

30. Parr RG. Density functional theory of atoms and molecules. In: Fukui K, Pullman B, Editors. Horizons of quantum chemistry. Dordrecht: Académie Internationale Des Sciences Moléculaires Quantiques / International Academy of Quantum Molecular Science; 1980.

31. Ajima K, Yudasaka M, Murakami T, Maigné A, Shiba K, Iijima S. Carbon nanohorns as anticancer drug carriers. Mol Pharm 2005; 2: 475-480.

32. Hohenberg P, Kohn W. Inhomogeneous electron gas. Phys Rev 1964;136:B864.

33. Thorsten S, Rudolf J. How relevant are S= O and P= O double bonds for the description of the acid molecules H 2 SO 3, H 2 SO 4, and H 3 PO 4, respectively. Mol Mod Ann 2000;6:282-288.

34. Pearson, Ralph G, Jon Songstad. "Application of the principle of hard and soft acids and bases to organic chemistry." J Am Chem Soc 1967; 89: 1827-36.

35. Pearson RG. The principle of maximum hardness. Acc Chem Res 1993; 26: 250-255.

36. Abbasi A, Jahanbin Sardroodi J. A First-principles study of the interaction of aspirin with nitrogen-doped TiO2 anatase nanoparticles. Nanomed Res J 2016;1:69-78.

37. Vessally E, Esrafili MD, Nurazar R, Nematollahi P, Bekhradnia A. A DFT study on electronic and optical properties of aspirin-functionalized B12N12 fullerene-like nanocluster. Str Chem 2017;28:735-48.

38. Datt A, Fields D, Larsen SC. An experimental and computational study of the loading and release of aspirin from zeolite HY. J Phys Chem C 2012;116:21382-90.

39. Abbasi A, Nadimi E, Plänitz P, Radehaus C. Density functional study of the adsorption of aspirin on the hydroxylated (001) α-quartz surface. Science 2009;603:2502-6.

40. Ganji M. Density functional theory based treatment of amino acids adsorption on single-walled carbon nanotubes. Diam Relat Mater 2009;18:662-8.

[ Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-11 ]

[ DOR: 20.1001.1.10235922.1399.30.2.5.8 ]

[ DOI: 10.29252/iau.30.2.141 ]